The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying Escherichia coli O157: H7 infection
Author(s)	池田, 和功
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41795
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 6 】

氏　　名	池田和功（いけだかずのり）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　14944　号
学位授与年月日	平成11年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科　社会系専攻
学位論文名	Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157 : H7 infection **ー大腸菌O157による溶血性尿毒症症候群に対するホスホマイシン早期投与の有効性についての研究ー**
論文審査委員	（主査） 教授　多田羅法三 （副査） 教授　岡田伸太郎　教授　杉本　央

論文内容の要旨

【目的】1996年7月大阪府堺市において、腸管出血性大腸菌O157による大規模な学童集団下痢症が発生した。堺市の報告書によると、集団下痢症の原因としては、給食に含まれていた貝割れ大根が最も可能性が高いと考えられている。外来患者総数は10,651人で、学童の患者は7,752人であった。溶血性尿毒症症候群（以下HUS）発症者は121人で、学童のHUS発症者は106人であった。外来患者10,651人のうち、抗生物質が投与されたのは9,069人（85.1%）であった。そのうちホスホマイシンが投与されたのは6,810人（63.9%）であった。

しかし、大腸菌O157感染症に対する抗生物質の有効性はいまだ明らかにされていない。そこで大腸菌O157によるHUSの発症に対する、ホスホマイシン早期投与の有効性について分析を行った。

【方法】

堺市にある92校の小学校のうち、47校で学童集団下痢症が発生した。この47校に通う学童のうち、医師の届け出や教師、保健婦の訪問調査などから把握できた、大腸菌O157感染症で入院した患者は総数684人であった。1997年2月、この684人の外来あるいは入院中の主治医に対して、質問紙法で発症日、臨床症状、便培養検査、臨床検査、治療に関する調査を行った。その結果、605人の有効回答を得た（回収率88.5%）。

この605人のうち、完全型HUSを発症した患者は36人、不完全型HUSを発症した患者は70人であった。また、便培養検査を受けたのは524人（86.6%）であり、菌陽性者は300人（57.3%）であった。本研究では、不完全HUS、菌陰性の者、および便培養検査を受けなかった者は分析から除外し、完全型HUS発症者36人と菌陽性のHUS非発症者256人、合わせて292人を分析対象とした。

【結果】

対象者292人のうち、HUS発症者と非発症者の間で性、年齢階級別の分布に有意な差は認められなかった。HUSの発症時期については、HUS発症者36人のうち、第6病日から第9病日の間に発症した者は33人（91.7%）であった。治療状況については、抗生物質が投与された者の割合は、大腸菌O157感染症発症後第1病日に13.0%、第2病日以内に50.3%、第3病日以内に82.9%、第4病日以内に95.2%、第5病日以内に99.3%で、抗生物質の種類別には、ホスホ

マイシンが88.0%、セフェム系が34.6%、ニューキノロンが14.4%であった。

この292人のうち、第5病日以内にホスホマイシンのみを投与された者、抗生物質を全く投与されなかった者は、合わせて130人であった。これらの者について、第5病日以内の各病日ごとに、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者のHUS発症のオッズ比（性、年齢、発熱の有無で調整）は、第1病日では0.82（95% CI、0.08-8.25）、第2病日では0.09（95% CI、0.01-0.79）、第3病日では0.85（95% CI、0.17-4.20）であった。第4および第5病日では、ホスホマイシンの投与とHUS発症の間に関連は認められなかった。

また、不完全型HUS発症者（35人）を対象に加え分析した結果、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者のHUS発症の調整オッズ比は、第1病日では0.89（95% CI、0.26-3.08）、第2病日では0.29（95% CI、0.12-0.69）、第3病日では0.76（95% CI、0.29-2.01）であった。さらに菌陰性の者、および便培養検査を受けなかった者（114人）も対象に加え同様に分析した結果、調整オッズ比は、第1病日では0.76（95% CI、0.25-2.37）、第2病日では0.32（95% CI、0.14-0.75）、第3病日では1.05（95% CI、0.47-2.36）であった。

【総括】

In Vitroでは大腸菌O157にホスホマイシンを投与すると、Shiga-like toxinの放出が増加するという報告がある。しかし、ホスホマイシンの臨床的な有効性についての報告は少ない。本研究は、投与時期に注目しホスホマイシンの大腸菌O157感染症によるHUSに対する有効性について分析した。本研究の結果、大腸菌O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS発症が予防される可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

In Vitroでは大腸菌O157にホスホマイシンを投与すると、Shiga-like toxinの放出が増加するという報告があるが、臨床的な有効性についての報告は少ない。本研究は、投与時期に注目しホスホマイシンの大腸菌O157感染症によるHUS発症予防に対する有効性について分析したものである。

1996年7月、大阪府堺市で腸管出血性大腸菌O157による学童集団下痢症が発生した。この集団下痢症のため入院した一次感染学童患者684人全例について、これらの患者の外来あるいは入院中の主治医に対して、発症日、臨床症状、便培養検査、臨床検査、治療に関する調査を行い、605人の有効回答（回収率88.5%）を得た。本研究では、不完全型HUSと菌陰性の者は分析から除外し、完全型HUS発症者36人と菌陽性のHUS非発症者256人、合わせて292人を分析対象とした。

この292人のうち、第5病日以内にホスホマイシンのみを投与された者、抗生物質を全く投与されなかった者は、合わせて130人であった。これらの者について、第5病日以内の各病日ごとに、ホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者のHUS発症のオッズ比（性、年齢、発熱の有無で調整）は、第1病日では0.82（95% CI、0.08-8.25）、第2病日では0.09（95% CI、0.01-0.79）、第3病日では8.85（95% CI、0.17-4.20）であった。不完全型HUS発症者、さらに菌陰性の患者を対象に加え同様に分析した結果、第2病日にホスホマイシンを投与されなかった者に対する、投与された者のHUS発症の調整オッズ比はそれぞれ0.29（95% CI、0.12-0.69）、0.32（95% CI、0.14-0.75）であった。これらの結果は、大腸菌O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS発症が予防される可能性を示唆している。

本研究は、大腸菌O157感染症患者に対して、第2病日以内にホスホマイシンを投与することによって、HUS発症が予防される可能性があることを示し、今後の大腸菌O157感染症の治療を検討する上で、貴重な知見を明らかにしたものであり、学位に値すると考えられる。